SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fluanxol 1 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje flupentixolum 1 mg (ve formě flupentixoli dihydrochloridum 1,168 mg)

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tableta obsahuje 18,86 mg laktosy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta
Oválné, mírně bikonvexní, žluté potahované tablety označené FF

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Deprese s projevy úzkosti, astenie a nedostatkem iniciativy.
Chronické neurózy s úzkostí, depresí a nečinností.
Psychosomatické poruchy s astenickými reakcemi.

Schizofrenie a jiné psychózy, zejména s příznaky jako jsou halucinace, bludy a poruchy myšlení provázené apatií, nedostatkem energie, skleslou náladou a stažeností.

4.2 Dávkování a způsob podání

<u>Dávkování</u>

<u>*Dospělí*</u>
Deprese, depresivní neurózy, psychosomatické poruchy
Úvodní dávka je 1 mg v jedné dávce ráno. V případě nedostatečné terapeutické odpovědi může být dávka po týdnu zvýšena na 2 mg denně. Denní dávka vyšší než 2 mg má být rozdělena do dávek, které v souhrnu nepřesahují 3 mg denně.

<u>*Starší pacienti*</u>
Starší pacienti mají užívat nižší dávky.

Zlepšení u pacientů léčených flupentixolem obvykle nastává během 2-3 dní. Pokud se účinek nedostaví během 1 týdne po užití nejvyšší denní dávky, léčivý přípravek má být vysazen.

<u>*Dospělí*</u>
Schizofrenie a související psychózy

Dávka má být individuálně upravena dle zdravotního stavu pacienta. Obvykle se začíná nízkou dávkou, která se dle terapeutické odpovědi co nejrychleji titruje do dosažení účinné dávky. Udržovací dávka se obvykle užívá ráno jako jednotlivá denní dávka.

Úvodní dávka je 3-15 mg denně, rozdělená do dvou nebo tří dílčích dávek. Tuto dávku je v případě potřeby možno zvýšit až na 40 mg denně. Udržovací dávka je obvykle 5-20 mg denně.

Starší pacienti
Starší pacienti obvykle užívají dávky na spodní hranici dávkového rozmezí.

Porucha funkce ledvin
Flupentixol je možno podávat v obvyklých dávkách pacientům s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater
Doporučuje se pečlivé dávkování, a pokud je to možné, sledování hladiny v séru.

Děti
Flupentixol se nedoporučuje podávat dětem vzhledem k nedostatku klinických zkušeností s takovým podáváním.

Způsob podání
Tablety se zapíjejí vodou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Oběhový kolaps, útlum vědomí jakéhokoliv původu (např. intoxikace alkoholem, barbituráty nebo opioidy), kóma.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě neuroleptiky existuje riziko vzniku neuroleptického maligního syndromu, který se projevuje příznaky jako je hypertermie, svalová ztuhlost, výpadky vědomí, nestabilita vegetativního nervového systému. Riziko je pravděpodobně vyšší při podávání účinnějších neuroleptik. U pacientů s již existujícím organickým onemocněním nebo poškozením mozku, mentální retardací, nadměrným užíváním alkoholu nebo opioidů je významně vyšší výskyt jeho fatálního zakončení.
Opatření: ukončit podávání neuroleptika. Symptomatická léčba a zavedení obecných podpůrných opatření.
Může být prospěšné podat dantrolen a bromokriptin.
Symptomy mohou přetrvávat déle než týden po přerušení podávání perorálních neuroleptik (v případě depotních forem přípravku ještě delší dobu).

Flupentixol obdobně jako jiná neuroleptika je třeba podávat s opatrností u pacientů s onemocněním nebo poškozením mozku, křečemi a při pokročilém stupni onemocnění jater.

Flupentixol se nedoporučuje podávat excitovaným nebo nadměrně aktivním pacientům, protože jeho aktivační účinek může vést ke zdůraznění těchto vlastností. Pokud byl pacient dříve léčen trankvilizéry nebo neuroleptiky se sedativním účinkem, mají se tyto přípravky vysazovat postupně.

Podobně jako je popsáno u jiných psychotropních látek, může také flupentixol ovlivnit vztah glukosy a inzulinu natolik, že je zapotřebí upravit dávkování antidiabetik u pacientů s diabetem.

Pacienti léčení dlouhodobě, zejména vyššími dávkami, mají být pečlivě sledováni a pravidelně má být vyhodnocováno, zda je možno snížit udržovací dávku.

Flupentixol, stejně jako jiné léčivé přípravky patřící do skupiny antipsychotik, může způsobit prodloužení QT intervalu. Přetrvávající prodloužení QT intervalu může zvýšit riziko výskytu maligních arytmií. Proto se má flupentixol užívat s opatrností u rizikových pacientů (s hypokalemií, hypomagnesemií či genetickou predispozicí) a u pacientů s výskytem kardiovaskulárních onemocnění v anamnéze, např. prodloužení QT intervalu, výrazná bradykardie (<50 tepů za minutu), nedávno prodělaný infarkt myokardu, nekompenzované srdeční selhání nebo srdeční arytmie. Současná léčba jinými antipsychotiky se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod souvisejících se sebevraždou). Toto riziko přetrvává, dokud nedojde k významné remisi. Jelikož se zlepšení stavu nemusí projevit během několika prvních nebo i více týdnů léčby, mají být pacienti pečlivě sledováni, dokud k tomuto zlepšení nedojde. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stadiích uzdravování zvýšit.

Také další psychiatrická onemocnění, u nichž je flupentixol předepisován, mohou být doprovázena zvýšeným rizikem příhod souvisejících se sebevraždou. Navíc mohou tato onemocnění probíhat společně s depresivní poruchou. Při léčbě pacientů s dalšími psychiatrickými onemocněními se proto musí dodržovat stejná opatření, jako při léčbě pacientů s depresivní epizodou.

Pacienti, kteří mají v anamnéze výskyt příhod souvisejících se sebevraždou, nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedné představivosti před zahájením léčby, mají vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo pokusů o sebevraždu a musí být během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných u dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let léčených antidepresivy.
Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, mají být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) mají být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

V souvislosti s užíváním antipsychotik se vyskytly případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před i během léčby flupentixolem tyto rizikové faktory rozpoznány a následně mají být uplatněna preventivní opatření.

Starší pacienti

Cerebrovaskulární účinky
V randomizovaných studiích kontrolovaných placebem se u dementních pacientů léčených některými atypickými antipsychotiky vyskytl přibližně 3násobný nárůst rizika výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích účinků. Mechanismus tohoto nárůstu rizika není znám. Navýšení rizika není vyloučeno při užívání jiných antipsychotik nebo u jiných populací pacientů. Flupentixol se má používat s opatrností u pacientů s rizikovými faktory pro vznik cévní mozkové příhody.

Zvýšená úmrtnost u starších pacientů s demencí
Data ze dvou velkých observačních studií ukázala, že starší pacienti s demencí léčení antipsychotiky mají mírně zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s těmi, kteří antipsychotika neužívají. Z dostupných údajů však nelze spolehlivě odhadnout přesnou míru rizika a i jeho příčina zůstává neznámá.

Flupentixol není určen k léčbě poruch chování způsobených demencí.

<u>Pomocné látky:</u>

Tablety obsahují laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy či galaktosy nemají tento přípravek užívat.
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Riziko prodloužení QT intervalu během léčby antipsychotiky může být zvýšeno při současném užívání s jinými léčivými přípravky, které též významně prodlužují QT interval. Současné užívání s těmito léčivými přípravky se nedoporučuje. Jedná se o tyto skupiny léčivých přípravků:

- antiarytmika třídy Ia a III (např. chinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- některá antipsychotika (např. thioridazin)
- některá makrolidová antibiotika (např. erythromycin)
- některá antihistaminika (např. terfenadin, astemizol)
- některá chinolonová chemoterapeutika (např. gatifloxacin, moxifloxacin)

Tento výčet není úplný a současné podávání s některými dalšími přípravky, které mohou významně prodlužovat QT interval (např. cisaprid, lithium), se nedoporučuje.

Přípravky způsobující elektrolytovou nerovnováhu, např. thiazidová diuretika (hypokalemie) a přípravky zvyšující koncentraci flupentixolu v plazmě, mají být užívány pouze s opatrností, protože mohou zvýšit riziko prodloužení QT intervalu a výskytu maligních arytmií (viz bod 4.4).

Flupentixol může prohloubit sedativní účinek alkoholu a účinky barbiturátů a dalších látek působících tlumivě na CNS.
Neuroleptika mohou zvýšit nebo snížit účinek antihypertenziv; antihypertenzivní působení guanethidinu a podobně působících látek je sníženo.
Současné užívání neuroleptik a lithia zvyšuje riziko neurotoxicity.
Tricyklická antidepresiva a neuroleptika si vzájemně inhibují metabolismus.
Flupentixol může snížit účinek levodopy a adrenergně působících léčivých látek.
Současné užívání metoklopramidu a piperazinu zvyšuje riziko extrapyramidových symptomů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Flupentixol nesmí být užíván během těhotenství, pokud očekávaný přínos léčby pro pacientku nepřeváží možné riziko pro plod.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru těhotenství vystaveni vlivu antipsychotik (včetně flupentixolu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení
Flupentixol se vylučuje do lidského mateřského mléka v nízkých koncentracích. Při užití terapeutických dávek je ovlivnění kojence nepravděpodobné. Dávka požitá kojencem při kojení je nižší než 0,5 % dávky podané matce, vztaženo k tělesné hmotnosti. Je tedy možné, aby kojící matka pokračovala v léčbě flupentixolem, pokud je to z klinického hlediska nutné. Doporučuje se však pečlivě sledovat kojence, zvláště během prvních 4 týdnů po narození.

Fertilita

U lidí byly hlášeny nežádoucí účinky jako hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea, pokles libida, erektilní dysfunkce a selhání ejakulace (viz bod 4.8). Tyto účinky mohou mít negativní vliv na ženskou a/nebo mužskou sexuální funkci a fertilitu.

Pokud se vyskytne klinicky signifikantní hyperprolaktinemie, galaktorea, amenorea nebo sexuální dysfunkce, má být zváženo snížení dávky (pokud je to možné) nebo ukončení terapie. Účinky jsou po ukončení reverzibilní.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fluanxol nepůsobí v nízkých nebo středních dávkách sedativně.
Avšak pacienti, kteří užívají psychotropní látky, mohou mít do určité míry zhoršenou schopnost soustředit se a udržet pozornost a musí být upozorněni na možné ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou z velké části závislé na dávce. Jejich četnost a závažnost je nejvýraznější v časné fázi léčby a ustupuje při dalším pokračování léčby.

Mohou se vyskytnout extrapyramidové reakce, obzvláště v počáteční fázi léčby. Ve většině případů mohou být tyto nežádoucí účinky zvládnuty snížením dávky a/nebo užíváním antiparkinsonik. Rutinní profylaktické podávání antiparkinsonik se nedoporučuje. Antiparkinsonika nemírní příznaky tardivní dyskineze, naopak je mohou zhoršit. Doporučuje se snížení dávky, případně, pokud je to možné, ukončení léčby flupentixolem.
Při perzistující akatizii může být vhodné podání benzodiazepinu nebo propranololu.

Četnosti výskytu vycházejí z údajů v literatuře a ze spontánních hlášení a jsou definovány takto:
Velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100, < 1/10); méně časté (≥ 1/1 000, < 1/100); vzácné (≥ 1/10 000, <1/1 000); velmi vzácné (≤ 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	Trombocytopenie, neutropenie, leukopenie, agranulocytóza.
Poruchy imunitního systému	vzácné	Hypersenzitivita, anafylaktická reakce.
Endokrinní poruchy	vzácné	Hyperprolaktinemie.
Poruchy metabolismu a výživy	časté	Zvýšená chuť k jídlu, zvýšení tělesné hmotnosti.
	méně časté	Snížená chuť k jídlu.
	vzácné	Hyperglykemie, porucha glukosové tolerance.
Psychiatrické poruchy	časté	Insomnie, deprese, nervozita, agitovanost, pokles libida.
	méně časté	Stavy zmatenosti.
	není známo	Sebevražedné myšlenky, sebevražedné chování *

Poruchy nervového systému	velmi časté	Somnolence, akatizie, hyperkineze, hypokineze.
	časté	Tremor, dystonie, závratě, bolest hlavy.
	méně časté	Dyskineze, parkinsonismus, poruchy řeči, konvulze.
	vzácné	Tardivní dyskineze.
	velmi vzácné	Neuroleptický maligní syndrom.
Poruchy oka	časté	Poruchy akomodace, zrakové poruchy.
	méně časté	Okulogyrická krize.
Srdeční poruchy	časté	Tachykardie, palpitace.
	vzácné	Prodloužení QT intervalu.
Cévní poruchy	méně časté	Hypotenze, návaly horka
	velmi vzácné	Žilní tromboembolismus.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	časté	Dyspnoe.
Gastrointestinalní poruchy	velmi časté	Sucho v ústech.
	časté	Hypersalivace, obstipace, zvracení, dyspepsie, diarea.
	méně časté	Bolest břicha, nauzea, flatulence.
Poruchy jater a žlučových cest	méně časté	Abnormální funkční jaterní testy.
	velmi vzácné	Žloutenka.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	časté	Hyperhidróza, pruritus.
	méně časté	Exantém, fotosenzitivní reakce, dermatitida.
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	časté	Myalgie.
	méně časté	Svalová rigidita.
Poruchy ledvin a močových cest	časté	Poruchy močení, retence moči.
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním období	není známo	Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6).
Poruchy reprodukčního systému a prsu	méně časté	Selhání ejakulace, erektilní dysfunkce.

	vzácné	Gynekomastie, galaktorea, amenorea.
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	Astenie, únava.

* Během užívání flupentixolu nebo záhy po přerušení léčby byly hlášeny případy sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování (viz bod 4.4.)

Stejně jako u ostatních léčivých přípravků patřících do skupiny antipsychotik bylo při podávání flupentixolu hlášeno prodloužení QT intervalu, komorové arytmie – fibrilace komor, komorová tachykardie, torsade de pointes a náhlé neobjasněné úmrtí (viz bod 4.4).

Náhlé přerušení podávání flupentixolu může být spojeno s výskytem příznaků z vysazení. Nejčastějšími příznaky jsou nauzea, zvracení, anorexie, diarea, rinorea, pocení, myalgie, parestezie, insomnie, neklid, anxieta a agitovanost. U pacientů se může vyskytnout také vertigo, porucha vnímání tepla a chladu a tremor. Příznaky se obvykle objeví 1-4 dny po vysazení a ustupují během 7–14 dní.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky:
Somnolence, kóma, poruchy hybnosti, křeče, šok, hypertermie/hypotermie.

Nejvyšší jednotlivá perorálně podaná dávka v klinických studiích byla 80 mg, nejvyšší souhrnná dávka nepřesáhla 320 mg denně.

Byly zaznamenány změny EKG, prodloužení QT intervalu, torsade de pointes, srdeční zástava a komorové arytmie v případě užití nadměrné dávky současně s léky ovlivňujícími činnost srdce.

Opatření:
Opatření jsou symptomatická a podpůrná. Výplach žaludku má být proveden co nejdříve po zjištěném perorálním předávkování; je možné podat aktivní uhlí. Je nutno zajistit podporu dýchání a kardiovaskulárního systému. Nesmí se podat epinefrin (adrenalin), protože může způsobit další snížení krevního tlaku. Křeče je možno zvládnout diazepamem a poruchy hybnosti biperidenem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antipsychotika, neuroleptika, deriváty thioxanthenu
ATC kód: N05AF01

Mechanismus účinku
Flupentixol je neuroleptikum ze skupiny thioxantenů.
Flupentixol je směs dvou geometrických izomerů, účinného flupentixolu a trans(E)-flupentixolu, přibližně v poměru 1:1.

Antipsychotický účinek neuroleptik souvisí s jejich schopností blokovat dopaminové receptory, ale pravděpodobně k němu přispívá také blokáda receptorů 5-HT (5-hydroxytryptamin). Flupentixol má za podmínek *in vitro* a *in vivo* vysokou afinitu k dopaminovým receptorům D_1 a D_2, přičemž flufenazin má *in vivo* afinitu většinou k D_2 receptorům. Atypické antipsychotikum klozapin vykazuje jako flupentixol stejnou afinitu k D_1 a D_2 receptorům *in vivo* a *in vitro*.

Flupentixol má vysokou afinitu k adrenergním receptorům α_1 a k 5-HT_2, ale tato afinita je nižší než u chlorprothixenu, fenothiazinu ve vysokých dávkách a klozapinu. Flupentixol nevykazuje afinitu k cholinergním muskarinovým receptorům, má pouze slabou afinitu k histaminovým receptorům a není schopen blokovat adrenergní receptory α_2.

Flupentixol se projevil jako silné neuroleptikum ve všech behaviorálních studiích neuroleptické aktivity (schopnosti blokovat dopaminové receptory). Byla nalezena korelace mezi modely *in vivo*, afinitou k dopaminovým receptorům D_2 *in vitro* a průměrnou denní perorální antipsychoticky působící dávkou.

Periorální pohyby u laboratorních potkanů závisí na stimulaci D_1 receptorů nebo blokádě D_2 receptorů. Tyto pohyby mohou být potlačeny flupentixolem. Výsledky studií prováděných u opic též prokázaly, že periorální hyperkineze je ve větší míře závislá na stimulaci D_1 receptorů a v menší míře na citlivosti D_2 receptorů. Tyto údaje vedly k závěru, že stimulace D_1 receptorů vede ke stejným účinkům (dyskineze) i u člověka. Proto se blokáda D_1 receptorů jeví jako výhodná.

Flupentixol prohlubuje spánek vyvolaný alkoholem nebo barbituráty u myší pouze při užití velmi vysokých dávek, což svědčí o velmi slabém sedativním účinku při běžném klinickém užití.

Stejně jako ostatní neuroleptika, flupentixol (závisle na dávce) zvyšuje hladinu prolaktinu v krvi.

Klinická účinnost a bezpečnost
Použití flupentixolu v klinické praxi je široké a závisí na podané dávce.

Antidepresivní, anxiolytický a aktivační účinek flupentixolu se projevuje při užití nízké dávky (1-2 mg/den).
Při užití středních dávek (3-25 mg/den) se užívá flupentixol k léčbě akutních a chronických psychóz. V tomto dávkovém rozmezí nevykazuje flupentixol téměř žádný nespecifický sedativní účinek a není tedy vhodný pro pacienty se závažným psychomotorickým neklidem. Flupentixol signifikantně zmírňuje nebo úplně odstraňuje hlavní příznaky schizofrenie (halucinace, bludy a poruchy myšlení), vykazuje též desinhibiční účinek (antiautistický a aktivační) a potlačuje stísněnou náladu. Pro tyto své vlastnosti je flupentixol zejména vhodný k léčbě apatických, stažených a skleslých pacientů.

Antipsychotický účinek stoupá se zvyšující se dávkou; lze očekávat též mírný sedativní účinek. Flupentixol při každé dávce působí anxiolyticky a při vyšších dávkách též potlačuje stísněnou náladu a má desinhibiční účinek. Použití vyšších dávek nezvyšuje frekvenci výskytu extrapyramidových symptomů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Následující údaje se týkají účinného cis(Z)-izomeru.

Absorpce
Po perorálním podání je maximální koncentrace v séru dosaženo během 4-5 hodin. Biologická dostupnost je 40 %.

Distribuce
Zdánlivý distribuční objem $(V_d)_\beta$ je přibližně 14,1 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je 99 %.

Biotransformace
Flupentixol se metabolizuje třemi hlavními způsoby: sulfoxidací, N-dealkylací postranního řetězce a konjugací s kyselinou glukuronovou. Metabolity nemají psychofarmakologickou aktivitu. Flupentixol převažuje nad metabolity v mozku i v dalších tkáních.

Eliminace
Eliminační poločas ($T_{½ β}$) je přibližně 35 hodin; střední systémová clearance (Cl_s) je přibližně 0,29 l/min.
Flupentixol se vylučuje převážně stolicí, ale do určité míry též močí. V případě užití flupentixolu značeného tritiem bylo u člověka prokázáno, že v nezměněné formě se vylučuje látka stolicí 4krát více než močí.
U kojících matek se flupentixol vylučuje mateřským mlékem v nízkých koncentracích. Poměr koncentrace v mléku a koncentrace v séru u žen je průměrně 1,3.

Linearita
Farmakokinetika je lineární. Ustáleného stavu plazmatické hladiny je dosaženo přibližně za 7 dní. Střední minimální hodnota ustáleného stavu plazmatické hladiny flupentixolu je 1,7 ng/ml (3,9 nmol/l) a odpovídá podání jednotlivé denní perorální dávky 5 mg.

Starší pacienti
Farmakokinetické studie u starších pacientů nebyly provedeny. Avšak u skupiny thioxantenů, do níž flupentixol patří, nejsou farmakokinetické parametry závislé na věku pacientů.

Porucha funkce ledvin
Na základě uvedených charakteristik eliminace se lze domnívat, že snížená funkce ledvin nemá vliv na sérové hladiny mateřské látky.

Porucha funkce jater
Údaje nejsou k dispozici.

Farmakokinetiké/farmakodynamické vztahy
Pro udržovací léčbu pacientů s lehkou až středně těžkou schizofrenií se doporučuje nejnižší sérová (plazmatická) koncentrace v rozmezí 1-3 ng/ml (2-8 nmol/l), měřeno před užitím další dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita
Flupentixol má nízkou akutní toxicitu.

Chronická toxicita
Ve studiích chronické toxicity se nevyskytly žádné nálezy, které by měly vliv na terapeutické užití flupentixolu.

Reprodukční toxicita
Ve studiích reprodukční toxicity u potkanů flupentixol mírně ovlivňoval frekvenci březosti samic potkanů. Účinky byly pozorovány v dávkách vysoce převyšujících dávky podávané v klinickém užití.

Studie reprodukční toxicity u myší, potkanů a králíků neprokázaly teratogenní účinky. Embryotoxické účinky, pokud jde o zvýšený počet postimplantačních ztrát/absorpcí nebo občasných potratů, byly pozorovány u potkanů a králíků v dávkách souvisejících s toxicitou u samic.

Kancerogenita
Flupentixol nepůsobí kancerogenně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
Betadex
Monohydrát laktosy
Kukuřičný škrob
Hyprolosa
Mikrokrystalická celulosa
Sodná sůl kroskarmelosy
Mastek
Hydrogenovaný rostlinný olej
Magnesium-stearát

Potahová vrstva:
Částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol
Oxid titaničitý
Makrogol 3350
Mastek
Žlutý oxid železitý
Makrogol 6000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

HDPE obal na tablety uzavřený hliníkovou folií pomocí tepelné indukce s dětským bezpečnostním uzávěrem, krabička
Velikost balení: 100 x 1 mg

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

68/167/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 4. 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 2. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 6. 2021